

SIIA: Sezione Liguria Piemonte Valle d'Aosta

Coordinatore: Paolo Mulatero

Consiglieri: Erica Delsignore

Massimiliano Uccelli

Newsletter 15.01.2024

A cura di Giuliano Pinna

Collaborazione redazionale: Claudio Pascale

1	Ha un miglior valore prognostico la variabilità pressoria ambulatoria (ABPM) o domiciliare (HBPM)? O è un quesito posto male?	2
2	Valutazione economica delle tecniche di monitoraggio della pressione arteriosa nei pazienti con ipertensione	8
3	Insufficienza renale cronica e ipertensione: un problema antico ma sempre più attuale.	12
4	Influenza della pressione diastolica basale sugli effetti dell'abbassamento intensivo della pressione arteriosa: risultati dello studio randomizzato STEP	15
5	Dispositivi di misurazione della pressione arteriosa senza bracciale: revisione e dichiarazione del gruppo di lavoro della Società Europea dell'Ipertensione sul monitoraggio della pressione arteriosa e sulla variabilità cardiovascolare	18
6	Mortalità e morbilità tra i soggetti con ipertensione che ricevono un diuretico, un ACE inibitore o un calcio-antagonista. Un'analisi secondaria di uno studio clinico randomizzato	23
7	Acido urico e ipertrofia ventricolare sinistra: una meta-analisi di genere di studi ecocardiografici	26
8	L'indice trigliceridi/glucosio come fattore predisponente dell'ictus nei pazienti ipertesi	29

Ha un migliore valore prognostico la variabilità pressoria ambulatoria (ABPM) o domiciliare (HBPM)?

O è un quesito posto male?

Office ambulatoriale

Ambulatory: ambulatoria, dinamica delle 24 ore

ABPM Ambulatory Blood Pressure Monitoring

ABPV Ambulatory Blood Pressure Variability

ASBP Ambulatory Systolic Blood Pressure

ARV Average Real Variability

BPV Blood Pressure Variability

CV Coefficient Variation

CVD CardioVascular Disease

HR Hazard Ratio

HBPM Home Blood Pressure Monitoring

HBPV Home Blood Pressure Variability

HSBP Home Systolic Blood Pressure

J-HOP Japan Morning-Surge Home Blood Pressure

SD Standard Deviation

Premessa

A partire dagli anni '80, numerosi studi hanno stabilito che una variabilità anomala della pressione (BPV) è un fattore di rischio per lo sviluppo di malattie cardiovascolari indipendentemente dai livelli di BP.

La BPV può essere classificata in base al momento della valutazione:

- BPV a breve termine nel giro di 1 giorno
- BPV giornaliera entro un periodo di diversi giorni
- BPV *visita a visita* tra le diverse visite ambulatoriali.

Questi parametri vengono valutati da diverse misurazioni della BP.

- La BPV ambulatoria (ABPV) è un fenotipo di BPV nell'arco di 24 ore, e può essere valutata mediante monitoraggio *ambulatorio* della pressione arteriosa (ABPM),

mentre

- La BPV domiciliare (HBPV), cioè la BPV quotidiana, può essere valutata mediante monitoraggio *domiciliare* della pressione arteriosa (HBPM).

L'ABPV ha mostrato una modesta associazione con gli esiti cardiovascolari in diversi studi, mentre l'HBPV ha dimostrato un'associazione significativa con il rischio di malattie cardiovascolari. Un'associazione tra HBPV e rischio cardiovascolare è stata rivelata anche dalla precedente analisi dei dati dello studio J-HOP.

Narita e coll. quindi, ipotizzando che l'HBPV possa essere superiore all'ABPV come predittore del rischio cardiovascolare nei pazienti con ipertensione, (anche perché ci sono evidenze limitate sul fatto che sia l'ABPV che l'HBPV siano indicatori ottimali di rischio CV nei soggetti sottoposti sia all'ABPM che all'HBPM) hanno utilizzato il set di dati dello studio prospettico J-HOP, che ha arruolato pazienti ambulatoriali, alcuni dei quali sono sottoposti a sia ad ABPM che ad HBPM.

Il messaggio

Pochi studi hanno confrontato l'efficacia della variabilità della pressione arteriosa ambulatoria e di quella domiciliare nella prognosi delle malattie cardiovascolari e la relazione della variabilità della pressione arteriosa ambulatoria e domiciliare con biomarcatori clinici. Il presente studio ha valutato questo aspetto utilizzando sia l'ABPM che l'HBPM negli stessi soggetti. Ebbene, rispetto alla variabilità ambulatoria della pressione arteriosa, la variabilità domiciliare sembra più fortemente associata all'aumento del rischio di malattie cardiovascolari. Quindi, secondo questi AA, nella gestione dei pazienti ipertesi il monitoraggio domiciliare della pressione può essere più utile di

quello ambulatorio e meno costoso. Ma un intervento editoriale è critico con queste conclusioni... affermando che sono esami complementari, non alternativi.

Per approfondire

Sono state analizzate le associazioni di ABPV e HBPV con la prognosi cardiovascolari e i biomarcatori nei 1314 pazienti ipertesi ambulatoriali sottoposti a misurazioni della BP sia domiciliare che ambulatoria nello studio J-HOP.

La BPV è stata valutata in base :

- alla deviazione standard (SD)
- al coefficiente di variazione (CV)
- alla variabilità reale media

dei valori della pressione arteriosa sistolica 24 ore e di quella domiciliare.

Risultati:

Durante il follow-up medio di 7,0 anni, si sono verificati 109 eventi cardiovascolari.

La SD, il CV e i valori medi di variabilità reale dell'HBVP erano significativamente associati al rischio cardiovascolare, ma non quelli dell'ABVP.

Dalla complicata tabella 2 del testo (disponibile a chi ce la richiede) estraiamo alcuni dati significativi che ci danno un'idea dei risultati e risulta che dopo complessi aggiustamenti, l' HR aggiustato per 1 SD era:

	HBPV	ABPV
SD	1,36 <i>95%CI da 1,14 a 1,63</i> P 0.001	0,93 <i>95%CI da 0,75 a 1,15</i> P 0.483
CV	1,38 <i>95%CI da 1,16 a 1,66</i> P <0.001	0,93 <i>95%CI da 0,76 a 1,15</i> P 0.513
Variabilità reale media	1,29 <i>95%CI da 1,10 a 1,51</i> P 0.002	1.04 <i>95%CI da 0.86-1.27</i> P 0.665

Come si vede dalla tabella, pur approssimativa, i parametri ABPV non hanno mostrato relazioni comparabili con quelli dell'HBPV.

Anche le curve spline del rischio cardiovascolare hanno mostrato una tendenza verso l'aumento dei rischi con l'aumento dei parametri HBPV.

Rapporti con i marcatori

- Non ci sono state differenze tra ABPV e HBPV nelle relazioni con il BNP e il rapporto albumina-creatina urinaria.

In conclusione, questa analisi comparativa dei valori di monitoraggio della pressione arteriosa ambulatoria e domiciliare in soggetti con ipertensione, l'ABPV non è stata significativamente associata alla prognosi cardiovascolare aggiustata in base al livello medio di pressione arteriosa ed è stato suggerito che l'HBPV abbia una modesta superiorità nel predire la prognosi cardiovascolare rispetto all'ABPV

Dalla discussione

.....”Sebbene un'associazione tra ABPV e esiti CVD sia stata osservata in diversi studi, la ABPV 24h non è stata associata al rischio di eventi cardiovascolari nel presente studio “...
“Rispetto agli studi precedenti, i partecipanti del nostro studio includevano una percentuale più elevata di ipertesi ambulatoriali e avevano livelli medi di pressione più alti.”

“Tuttavia, nell'analisi stratificata dei partecipanti con ASBP nelle 24 ore <130 mm Hg, c'erano associazioni significative tra l'ARV e il rischio di CVD, che potrebbe essere coerente con i risultati di altri studi come l'IDACO. “

....La capacità alcolica avrebbe un forte impatto sul il rischio cardiovascolare nei pazienti con preipertensione ...o livelli di pressione arteriosa ben controllati.

Punti di forza e i limiti

I **punti di forza** del presente studio sono stati che sia l'ABPM e HBPM sono stati eseguiti negli stessi individui con un gran numero di pazienti ambulatoriali con un elevato tasso di aderenza.

Limiti ammessi dagli AA

- analisi post hoc dello studio J-HOP, che mirava a valutare l'utilità dell'HBPM. In quanto tale, ABPM era solo un'opzione di seconda scelta solo su un sottoinsieme dei pazienti, il che ha introdotto la seria possibilità di bias di selezione. Inoltre, la pressione arteriosa office è stata misurata prima e dopo aver condotto l'HBPM, ma non prima dell'ABPM.
- Questo studio è stato eseguito nei pazienti ipertesi con caratteristiche molto specifiche: erano anziani e più di un quarto aveva il diabete o una malattia renale cronica. Queste caratteristiche potrebbero aver influito sui risultati.
- L'ABPM e l'HBPM sono state misurate utilizzando dispositivi con algoritmi diversi, e ciò potrebbe aver influito
- Anche se la media numero di misurazioni nell'arco di 24 ore ha soddisfatto i criteri delle linee guida (media 45 letture), la limitazione a 1 giorno può avere causato problemi con l'accuratezza della misurazione..
- Non è stato possibile valutare gli effetti delle variazioni dei livelli e della variabilità della pressione arteriosa, dell'uso di farmaci e di altri fattori confondenti sugli esiti cardiovascolari durante il follow-up, il che ha portato alla nostra limitata capacità di fare inferenze causali.
- Infine causalità del BPV e la sua associazione con gli outcome delle malattie cardiovascolari non è ancora chiara.

Comparison of Ambulatory and Home Blood Pressure Variability for Cardiovascular Prognosis and Biomarkers

Narita e coll.

Hypertension. 2023;80:2547–2555. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20897 December 2023 2547

Il commento editoriale è piuttosto critico

“Si mescolano le mele con le arance”



.....”è stato da tempo riconosciuto che l'ABPM e l'HBPM possono aumentare le informazioni rispetto a quelle fornite dalla misurazione office in una singola determinazione” .

“In questo numero di Hypertension, Narita e coll. confrontano le implicazioni prognostiche della variabilità della pressione arteriosa misurata 24 ore utilizzando la variabilità ABPM rispetto alla variabilità della pressione arteriosa misurata per 7 giorni utilizzando HBPM.

Essi riferiscono che la variabilità della pressione arteriosa con l' HBPM può essere un marcatore più forte e robusto di aumento del rischio cardiovascolare rispetto alla variabilità della pressione arteriosa con ABPM.” Ma “sebbene l'ABPM e l'HBPM siano spesso raggruppati insieme come misurazioni della pressione arteriosa "fuori sede", in realtà forniscono diversi tipi di informazioni, riassunte nella tabella.

..... Le informazioni fornite dall'ABPM e L'HBPM sono complementari, non contrapposte, per cui

“ vengono confrontate le mele con le arance.”

Poiché ABPM e HBPM forniscono più misurazioni della pressione arteriosa, entrambi possono fornire informazioni su livelli medi di pressione arteriosa e variabilità della pressione arteriosa. In particolare, la stragrande maggioranza delle evidenze per il trattamento dell'ipertensione si basa sulla determinazione della pressione office, ma questa gestione è certamente migliorata da ABPM e HBPM perché forniscono informazioni più accurate valutazioni del livello medio di pressione arteriosa rispetto alla pressione arteriosa office.

Recentemente “ l'attenzione si è spostata sull' associazione della variabilità della pressione arteriosa, che va oltre i livelli medi della pressione arteriosa, in rapporto al rischio cardiovascolare. Tuttavia, va sottolineato che nessuno studio randomizzato ha valutato gli interventi specificamente progettati per mirare alla variabilità della BP. Di conseguenza, non sappiamo se l'associazione tra l'aumento della variabilità della BP con il rischio cardiovascolare sia un fenomeno causale o un fenomeno influenzato da fattori confondenti (p.es., le persone con aumento della variabilità della pressione arteriosa sono spesso caratterizzati da

da una maggiore attività simpatica, sono in genere più anziane e sono meno aderenti alla terapia antipertensiva).

Il rapporto di Narita e coll. ha diversi limiti :

1. Come si è detto prima, mette insieme mele e arance: le basi biologiche della variabilità della pressione arteriosa in un giorno (ABPM) rispetto a quella tra giorni (HBPM) possono differire in modo sostanziale.

Infatti

- la prima spesso riflette un mix di BP a riposo e non a riposo che possono catturare l'influenza dell'esercizio fisico e dell'occupazione sulla BP.
- Allo stesso modo, la variabilità dell'ABPM può essere influenzata dalla risposta della pressione arteriosa al sonno.
- Tuttavia, la variabilità giorno per giorno mediante valutazione dell'HBPM esclude i valori della pressione arteriosa del sonno e, pertanto, potrebbero più da vicino all'aderenza al farmaco (Figura).

Differenze tra ABPM e HBPM (dalla figura del commento editoriale, modificata)

	Variabilità pressoria	
ABPM		HBPM
Almeno 27 misurazioni al giorno per avere una pressione media		In 7 gg (almeno 3 gg) più di 2-4 misurazioni al giorno Solo di giorno e a riposo
Almeno 72 misurazioni al giorno per ottenere una variabilità pressoria notte/giorno e riposo/non riposo		
FATTORI INFLUENZANTI Sonno Attività fisica Impegni	AUMENTO DELLA VARIABILITÀ	FATTORI INFLUENZANTI Età Compliance alla terapia Tono simpatico
	Causale o confondente?	
	Aumentato rischio di eventi CV	

“Dal momento che l'86% della coorte studiata da Narita e coll. stava assumendo farmaci antipertensivi al basale ed era ragionevolmente in buona salute (pressione arteriosa media office di 141/81 mm Hg), l'influenza della veglia e dell'esercizio fisico sulla variabilità della pressione arteriosa può essere stata smussata in questa coorte trattata, attenuando le associazioni tra variabilità dell'ABPM ed eventi. Inoltre, l'elevata prevalenza del trattamento antipertensivo in questa coorte può aver accentuato la relazione tra la variabilità della BP con l'HBPM sugli eventi, che possono essere mediati dal bias di un'aderenza terapeutica non ottimale.

2. In secondo luogo, è difficile generalizzare i risultati visto che la maggior parte dei soggetti dello studio era in ipertesi in trattamento.
3. In terzo luogo, anche se sappiamo che la variabilità della BP è associata ad un aumento del rischio di malattie cardiovascolari non sappiamo in realtà se questo collegamento sia causale e se gli interventi mirati a ridurre la variabilità pressoria, al di là della loro influenza sulla pressione media, migliorino gli outcome dei nostri pazienti.
 - La non corrispondenza dei dati di questo studio con studi precedenti, cioè l'affermazione che la variabilità ottenuta con l'ABPM non abbia associazione con le malattie cardiovascolari fa sorgere il dubbio che siano proprio i metodi utilizzati dagli autori a spiegare questa mancanza di concordanza, e ciò limiterebbe l'applicazione dei dati attuali (compreso il confronto della variabilità della BP ottenuta con ABPM e con HBPM).
 - Gli eventi non sono stati giudicati.
 - I dispositivi utilizzati per HBPM e ABPM potrebbero differire tra i pazienti.
 - Inoltre, il numero medio di misure BP differiva per HBPM (33 per paziente) rispetto all'ABPM (45 per paziente).

In conclusione, gli autori hanno prodotto interessanti dati che generano ipotesi importanti per motivare la ricerca futura, come la comprensione di basi biologiche della variabilità della BP in un giorno (ABPM) rispetto a molti giorni (HBPM). “Tuttavia, per il clinico, pensiamo che un confronto di queste due modalità relative alla variabilità della BP non sia attualmente clinicamente perseguibile e, come il confronto tra mele e arance, sia un paragone che ha poco senso nella gestione dei nostri pazienti. Alla fine della fiera, le

informazioni fornite dall'ABPM e dall'HBPM (comprese le informazioni sulla variabilità della pressione arteriosa) sono complementari e non concorrenti.

EDITORIAL

The Apples and Oranges of Blood Pressure Variability

John W. McEvoy , Niall Leahy , Gianfranco Parati

December 2023 Hypertension. 2023;80:2556–2558. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21927

2. Valutazione economica delle tecniche di monitoraggio della pressione arteriosa nei pazienti con ipertensione

Una revisione sistematica

ABPM

Ambulatory
Blood
Pressure
Monitoring

Premessa

Numerosi studi hanno esplorato i costi, i benefici e gli effetti delle tecniche di automonitoraggio della BP¹ a domicilio rispetto alla misurazione tradizionale in contesti clinici (UC). Tuttavia negli ultimi dieci anni non esiste una revisione sistematica della letteratura disponibile che documenti il rapporto costo-efficacia di queste tecniche. Nello studio che vi presentiamo si è mirato a raccogliere sistematicamente i risultati della ricerca nella letteratura esistente e a identificare se l'automisurazione domiciliare della BP sia più conveniente, anche dal punto di vista economico, rispetto alla misurazione in contesto clinico. Avendo a disposizione prove sull'efficacia comparativa dei programmi di automonitoraggio, i medici, le parti interessate e i pazienti potrebbero così prendere decisioni più informate sul valore aggiunto del passaggio ai programmi di automonitoraggio della BP.

HBPM

Home Blood
Pressure
Monitoring

BP

Blood
Pressure

Il messaggio

Questa revisione sistematica ha esaminato il rapporto costo-efficacia delle tecniche di automonitoraggio della BP rispetto all'usual care. Tra gli studi identificati, circa il 60% ha stabilito che l'automonitoraggio domiciliare (HBPM o ABPM) è economicamente vantaggioso rispetto alle cure abituali, in particolare nel lungo termine.

TBC

Team-Based
Care

UC

Usual Care

L'HBPM si è rivelato conveniente in termini di costi anche se combinato con un supporto aggiuntivo o all'interno di TBC rispetto all'HBPM da solo.

Negli studi che hanno confrontato l'HBPM da solo con l'usual care e con l'ABPM, l'ABPM è risultato essere il metodo più conveniente. Questi risultati suggeriscono che i medici, gli ospedali, i sistemi sanitari, i contribuenti terzi e altre parti interessate dovrebbero dare priorità alle tecniche di automonitoraggio domiciliare della pressione arteriosa.

Per approfondire

Nel settembre 2022 è stata condotta una ricerca sistematica della letteratura su 5 database (PubMed, MEDLINE, Embase, EconLit e CINAHL) seguita da una ricerca di citazioni a ritroso. Sono stati sottoposti a revisione paritaria articoli a testo completo in inglese che includevano pazienti con pressione alta (sono state incluse la pressione arteriosa sistolica ≥ 130 mm Hg e la pressione arteriosa diastolica ≥ 80 mm Hg) al basale.

Sono stati estratti i dati provenienti da studi che confrontavano l'automonitoraggio a domicilio con il monitoraggio in ambito clinico e i risultati di interesse includevano rapporti costo-efficacia incrementali e rapporti costo-utilità. Sono stati esclusi gli studi non sottoposti a revisione paritaria o gli studi con donne in gravidanza e bambini. Per garantire accuratezza e affidabilità, 2 autori

¹ Questo lavoro parla di tecniche di misurazione a domicilio, in cui rientrano l'HBPM, l'ABPM e le misurazioni domiciliari con supporti e risorse aggiuntivi (ad esempio, servizi di telemedicina, TBC: consulenza o collaborazione tra operatori sanitari)

hanno valutato in modo indipendente l'ammissibilità di tutti gli articoli ed hanno estratto i dati rilevanti dagli articoli selezionati.

ICER
ICUR
CEA
CUA
QALY

Le misure di esito includevano indici incrementali di costo-efficacia (ICER) e rapporti incrementali costo-utilità (ICUR). Questi sono stati ottenuti da studi condotti su un rapporto costo-efficacia (CEA) o analisi costo-utilità (CUA). Il CEA è un metodo per confrontare i costi rispetto a un risultato sanitario misurato in valori non monetari, come i costi aggiunti per 1 mmHg di riduzione dell'SBP. La CUA è un metodo spesso utilizzato in modo intercambiabile con la CEA e misura gli anni di vita aggiustati per la qualità (QALY).

Risultati

Dei 1607 articoli identificati da 5 database, 16 studi soddisfacevano i criteri di inclusione. La maggior parte degli studi sono stati condotti negli Stati Uniti e nel Regno Unito e quasi tutti (90%) hanno utilizzato la prospettiva del sistema di assicurazione sanitaria per determinare i costi.

Quasi la metà degli studi ha utilizzato come risultati gli anni di vita guadagnati aggiustati per la qualità e il costo per una riduzione di 1 mmHg della BP.

Nel complesso, le tecniche di monitoraggio domiciliare della pressione arteriosa si sono rivelate più convenienti rispetto al monitoraggio in ambito clinico, in particolare su un orizzonte temporale minimo di 10 anni.

Nel complesso, le tecniche di monitoraggio domiciliare della pressione arteriosa si sono rivelate più convenienti rispetto al monitoraggio in ambito clinico, in particolare su un orizzonte temporale minimo di 10 anni

Interventi di costo efficacia

Dei 16 studi identificati,

- 9 hanno riportato che un intervento di monitoraggio della pressione arteriosa a domicilio (HBPM o ABPM) era efficace in termini di costi rispetto all'usual care clinica.

Dei 12 studi identificati che hanno confrontato il rapporto costo-efficacia dell'HBPM rispetto all'UC,

- 5 (42%) hanno riferito che l'intervento è stato efficace in termini di costi. In particolare, tutti e 5 questi interventi HBPM includevano anche un supporto aggiuntivo o TBC.

Nel singolo studio che ha confrontato l'HBPM da solo rispetto all'HBPM con supporto aggiuntivo, rispetto all'UC l'HBPM con supporto aggiuntivo è stata l'opzione più efficace in termini di costi, con

- l'ICER dell' HBPM da solo rispetto all'usual care di £ 3.035 e
- l'ICER dell' HBPM da solo rispetto a HBPM con supporto aggiuntivo di £17. 424 ad una soglia di WTP (soglia di disponibilità a pagare)¹ di £20 000 per QALY guadagnato
- I restanti 4 studi hanno confrontato HBPM da solo vs ABPM vs UC e tutti e 4 hanno riportato ABPM come l'intervento più efficace in termini di costi sia rispetto al solo HBPM che alle cure abituali.

Di 8 modelli di simulazione che hanno utilizzato un periodo di tempo di 10 anni o più, tutti e 8 hanno riferito che HBPM o ABPM erano più convenienti rispetto alle UC.

¹ Secondo l'OMS, la soglia della disponibilità a pagare (WTP) è un valore utilizzato per rappresentare "una stima di ciò che un consumatore di assistenza sanitaria potrebbe essere disposto a pagare per il beneficio sanitario".

Conclusioni

In questa revisione sistematica, l'automisurazione domiciliare, in particolare l'ABPM 24h o quella combinata con supporto aggiuntivo o assistenza basata su team, ha dimostrato il potenziale di essere economicamente vantaggiosa a lungo termine rispetto all'usual care e potrebbe quindi essere prioritaria per i pazienti con ipertensione dal punto di vista del rapporto costo-efficacia.

Dalla discussione

“I nostri risultati suggeriscono che gli interventi di automonitoraggio della BP a domicilio, in particolare ABPM e HBPM con supporto aggiuntivo o TBC, ottengono guadagni incrementali superiori nel lungo termine rispetto all'UC, ma potrebbero non dimostrare costi ben giustificati dati i risultati differenziali a breve termine su periodi compresi tra 6 e 24 mesi. Ciò non sorprende considerati gli elevati costi fissi iniziali (ad esempio, attrezzature, formazione) per implementare un intervento di automonitoraggio a domicilio e il decorso clinico e il tempo necessari per ottenere risultati sulla salute sostanzialmente migliorati ed evitare eventi avversi legati alla pressione arteriosa non controllata.”

Nel loro insieme, “i nostri risultati suggeriscono che i medici, gli ospedali, i sistemi sanitari, i contribuenti terzi e le altre parti interessate dovrebbero considerare i benefici incrementali a lungo termine e i miglioramenti nella pressione arteriosa dei pazienti, nella qualità della vita e nelle riduzioni degli esiti avversi, che potrebbero benissimo giustificare sia i costi iniziali che quelli a lungo termine dei metodi di automonitoraggio domiciliare più dispendiosi in termini di risorse rispetto alle cure tradizionali e al solo automonitoraggio domiciliare. “

L'automonitoraggio domiciliare, in particolare l'ABPM, potrebbe consentire ulteriormente il rilevamento dell'ipertensione mascherata e da camice bianco.....

.....

L'automonitoraggio a domicilio ha anche il potenziale per migliorare la soddisfazione del paziente e del medico, in particolare in termini di comodità di registrare e condividere le misurazioni della BP da casa invece che andare in clinica. Inoltre, l'automonitoraggio a domicilio facilita una comunicazione più semplice con l'operatore sanitario quando necessario, in particolare se abbinato ad ulteriori interventi comportamentali o supporto e risorse aggiuntivi, che consentono ai pazienti di ricevere consigli tempestivi durante le consultazioni e consentono al team sanitario di acquisire una migliore conoscenza della situazione. comprensione delle condizioni del paziente. Ciò può quindi aumentare la motivazione del paziente a monitorare la pressione arteriosa, il che migliorerebbe di conseguenza l'assistenza fornita consentendo agli operatori sanitari di personalizzare meglio il loro approccio terapeutico e, in definitiva, migliorare i risultati per i pazienti.

Punti di forza e limiti

Questo studio ha diversi **punti di forza**, tra cui una revisione sistematica approfondita, la raccolta dei dati, una doppia revisione indipendente dei processi in tutte le fasi, l'utilizzo delle linee guida raccomandate per condurre la revisione sistematica, e la rappresentazione dei risultati in tabelle riassuntive. Inoltre, questo è lo studio più aggiornato che raccoglie e sintetizza sistematicamente, la letteratura disponibile sul rapporto costo-efficacia dell'automonitoraggio domiciliare per i pazienti con ipertensione.

Limiti

1. la maggior parte degli studi includevano la prospettiva di un singolo stakeholder e quindi potrebbero non essere generalizzabili.
2. I costi riportati negli studi variavano a seconda del tipo di dati sui costi inclusi. I dettagli sui tipi di costi inclusi non sono stati forniti in modo coerente, rendendo difficile confrontare i risultati tra i diversi studi. Inoltre, la maggior parte degli studi utilizzava diverse definizioni di input di costo, con costi medici e di programma definiti in modo diverso. Sono necessarie ulteriori ricerche per valutare ulteriormente il rapporto costo-efficacia dell'automonitoraggio della PA a domicilio rispetto alle cure abituali utilizzando periodi di tempo più lunghi con costi riportati in modo coerente e chiaro e attraverso molteplici prospettive.

Economic Evaluation of Blood Pressure Monitoring Techniques in Patients With Hypertension. A Systematic Review

Michelle A. Hayek, MS; Theodoros Giannouchos, PhD,MS, MPharm; Mark Lawley, PhD; Hye-Chung Kum, PhD
JAMA Network Open. 2023;6(11):e2344372. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.44372

3. Insufficienza renale cronica e ipertensione: un problema antico ma sempre più attuale

ASDR
Age-Standardized
Death Rates

ASIR
Age-Standardized
Incidence Rates

CKD
Chronic Kidney
Disease

GBD
Global Burden
Disease

SDI
Socio-
Demographic
Index

La malattia renale cronica (CKD) è una malattia non trasmissibile che affligge oltre 650 milioni di persone e che, per es. nel 2017 ha provocato più di 1,2 milioni di morti nel mondo. Un contributo significativo al *burden* della malattia renale cronica viene dato dalla ipertensione, riconosciuta come uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo e la progressione della malattia renale, colpendo fino al 90% della popolazione con CKD e accelerandone la progressione. L'intricata interazione tra ipertensione e funzione renale ha implicazioni di vasta portata per la salute globale.

Tuttavia, non c'è un consenso unanime sul target pressorio da raggiungere per prevenire la CKD correlata all'ipertensione. Inoltre, la distribuzione disomogenea a livello mondiale delle malattie croniche, come la CKD, complica l'allocazione delle risorse sanitarie globali. Il Global Burden of Disease (GBD) CKD Collaboration ha stimato l'onere della malattia renale cronica a livello globale nel 2017 e ne ha evidenziato l'aumento dell'incidenza e dei decessi, ma la CKD con diverse eziologie (come diabete, glomerulonefrite e ipertensione, ecc.) non è stata sufficientemente approfondita, né lo è stata la tendenza temporale negli ultimi 30 anni. Saperlo, potrebbe promuovere una prevenzione più precisa della CKD attraverso strategie di prevenzione più mirate.

Pertanto, un confronto completo per i modelli temporali e spaziali della malattia renale correlata all'ipertensione è diventato imperativo. Per raggiungere questo obiettivo, il quadro Global Burden of Disease (GBD) è emerso come un solido strumento per valutare l'impatto delle malattie su scala globale: esso ha valutato 369 malattie e lesioni in 204 paesi e territori dal 1990 al 2019 per illustrare il panorama della malattia renale cronica causata da eziologie distinte.

In questo studio gli AA hanno ipotizzato che ci siano significative disparità regionali, di età e di genere nell'incidenza e nel carico di mortalità globale della malattia renale ipertensiva. Ciò rappresenta una sfida significativa per la prevenzione e il controllo dell'onere globale della CKD.

I ricercatori hanno stimato i cambiamenti delle tendenze spaziali e temporali nei tassi di incidenza e mortalità, considerando l'indice socio-demografico (SDI), per fornire informazioni utili per le strategie sanitarie. Sono stati raccolti i tassi di incidenza standardizzati per età (ASIR) e i tassi di mortalità (ASDR) del Global Burden of Disease 2019.

Dicono gli AA: “Speriamo che i nostri risultati possano facilitare il processo decisionale basato sull'evidenza per la pratica clinica, la politica di salute pubblica e le strategie sanitarie globali per mitigare l'onere globale della malattia renale correlata all'ipertensione.”

Il messaggio

Questo studio ha condotto analisi complete sull'incidenza e sulla mortalità della CKD correlata all'ipertensione. “I nostri risultati indicano che le regioni e i paesi ad alto e basso SDI richiedono strategie più efficienti e maggiori investimenti nella prevenzione e nel controllo dell'aumento del carico di mortalità associato alla CKD dovuta all'ipertensione. Inoltre, la nostra ricerca evidenzia l'importanza di dare priorità alla popolazione anziana e ai maschi negli interventi sanitari e sottolinea l'importanza di concentrarsi sulle misure preventive per la popolazione più giovane. Nel complesso,

questi risultati sottolineano la necessità di sforzi mirati e di un'allocazione delle risorse in base alle variazioni regionali e ai dati demografici della popolazione per mitigare il peso della CKD dovuta all'ipertensione.

Per approfondire

I tassi di ASIR e ASDR sono stati raccolti dal GBD 2019. *L'analisi delle tendenze è stata condotta mediante la regressione Joinpoint degli ASR dal 1990 al 2019. È stata eseguita un'analisi di autocorrelazione spaziale per ottenere modelli spaziali. L'associazione tra SDI e carico di malattia renale cronica dovuta all'ipertensione è stata stimata utilizzando un'analisi di correlazione di Pearson.*

Nel 2019 l'ASIR e l'ASDR da CKD correlata all'ipertensione erano

- 19,45 per 100.000 abitanti ASIR 95%CI da 17,85 a 21,09
- 5,88 per 100.000 abitanti ASDR con aumenti rispettivamente del 17,89% e del 13,29% rispetto al 1990. 95%CI da 4,95 a 6,82

Dalla discussione

1. È stato confermato un aumento persistente sia dell'ASIR che dell'ASDR della malattia renale cronica attribuita all'ipertensione su scala globale.
2. Le regioni mediamente sviluppate, come l'America Latina andina, il Nord Africa e il Medio Oriente e l'Asia centrale, hanno mostrato le tendenze ASIR in aumento più elevate, mentre le regioni ad alto sviluppo, tra cui il Nord America ad alto reddito e l'America Latina centrale, hanno mostrato le tendenze ASDR in aumento più elevate. Questi risultati sottolineano le disparità regionali nell'onere della malattia renale cronica.
3. L'analisi ha rivelato una maggiore complessità nelle tendenze dell'ASDR nelle regioni e nei paesi globali rispetto alle tendenze ASIR.
4. Lo studio ha evidenziato che la CKD correlata all'ipertensione colpisce in modo sproporzionato i maschi e la popolazione anziana, sottolineando la necessità di interventi mirati in questi gruppi demografici.
5. L'analisi dell'autocorrelazione spaziale ha dimostrato una significativa autocorrelazione spaziale positiva per l'AAPC sia degli ASDR che degli ASIR dal 1990 al 2019.

Questi risultati forniscono informazioni sulla distribuzione spaziale e sul raggruppamento delle tendenze della malattia renale cronica correlata all'ipertensione, informando ulteriormente le strategie di prevenzione e controllo efficaci.

Conclusioni

I risultati hanno raggiunto gli obiettivi e hanno dimostrato un aumento del carico globale di CKD correlata all'ipertensione. Fattori come l'invecchiamento, il sesso e le variazioni regionali dovrebbero essere presi in considerazione quando si progettano misure di controllo e si sviluppano sistemi sanitari per affrontare efficacemente l'onere di questa condizione complessa.

Pertanto, “i nostri risultati potrebbero fornire una chiara comprensione della distribuzione dell'onere globale della malattia renale cronica dovuta all'ipertensione e hanno contribuito alla definizione delle priorità della salute pubblica, guidando le strategie preventive, affrontando le disparità sanitarie, promuovendo la ricerca e l'innovazione e valutando l'impatto degli interventi, oltre a consentire un'allocazione

efficace delle risorse, ridurre le disuguaglianze sanitarie e informare lo sviluppo di migliori diagnosi e trattamenti. “

Limiti dello studio.

Il limite principale è l'integrità e l'accuratezza dei dati del database GBD, che sono stati stimati da modelli matematici basati su dati di sorveglianza piuttosto che sui dati di sorveglianza stessi.

Nonostante lo studio GBD abbia seguito la definizione standardizzata di CKD presentata dalle linee guida KDIGO, le fonti di informazioni sulla CKD non fatale sono state influenzate da molti fattori (come il campionamento, i metodi di laboratorio e l'equazione utilizzata per calcolare l'eGFR).

Nello studio sono stati analizzati i livelli globali, regionali e nazionali, ma erano assenti analisi di ulteriori discrepanze nelle aree domestiche.

Ultimo ma non meno importante, i fattori di rischio e le informazioni cliniche della malattia renale cronica correlata all'ipertensione non possono essere disponibili nel database GBD, pertanto le cause dei modelli mutevoli nel carico dovrebbero essere ulteriormente esaminate.

Global incidence and death estimates of chronic kidney disease due to hypertension from 1990 to 2019, an ecological analysis of the global burden of diseases 2019 study

Liu e coll

BMC Nephrology (2023) 24:352 <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03391-z>

4. Influenza della pressione diastolica basale sugli effetti dell'abbassamento intensivo della pressione arteriosa

Risultati dello studio randomizzato STEP

Questo studio non ha trovato alcuna associazione tra la basale DBP con gli effetti dell'abbassamento intensivo della SBP nei pazienti con ipertensione.

ACCORD-BP
Action to Control
Cardiovascular
Risk in Diabetes
Blood Pressure

BP Blood Pressure

DBP Diastolic Blood
Pressure

SBP Systolic Blood
Pressure

SPRINT Systolic
Blood Pressure
Intervention
Trial

STEP
Strategy of Blood
Pressure Intervention
In the Elderly
Hypertensive
Patients

Come sappiamo, la gestione dell'ipertensione è stata ridefinita nell'era post-SPRINT. L'abbassamento intensivo della SBP a <130 mm Hg è stato raccomandato dalle Linee guida ACC/AHA 2017. Anche le linee guida della Society of Hypertension sostengono un controllo più rigoroso della pressione arteriosa (BP), se il trattamento è ben tollerato. Ma una riduzione aggressiva della pressione sistolica (SBP) può provocare anche una riduzione non voluta della pressione diastolica (DBP) con possibili complicazioni cardiovascolari nei pazienti che al basale hanno una DBP bassa. La DBP è parte integrante della BP ed è fortemente associata a malattie cardiovascolari. In particolare, continua ad essere oggetto di dibattito il fenomeno della "curva J" nella relazione tra DBP e malattie cardiovascolari. Ma se non ci sono dubbi sull'aumento del rischio CV prodotto da una DBP alta, c'è un numero crescente di evidenze da studi di randomizzazione mendeliana che confutano la curva J e sostengono che la relazione tra DBP e malattie cardiovascolari è lineare. Da tutto questo si desuma quanto sia necessario fare chiarezza sull'argomento e sapere se un abbassamento intensivo della SBP abbia effetti negativi nei pazienti con una DBP basale bassa.

Recentemente lo studio STEP (Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hypertensive Patients) ha dimostrato che gli effetti dell'abbassamento intensivo della SBP <130 mm Hg sono stati più favorevoli di quelli del trattamento standard della SBP in pazienti cinesi ipertesi di età compresa tra 60 e 80 anni. Ora in un'analisi secondaria di questo studio si è voluto esaminare se bassi livelli basali di DBP possano influenzare negativamente questi effetti.

Lo studio
STEP

Il messaggio

Il dubbio di una relazione tipo *curva J* tra la DBP e le complicazioni cardiovascolari ha causato incertezza per quanto riguarda gli effetti dell'abbassamento intensivo della SBP, che comunque comporta anche un abbassamento della DBP. Yang e coll. hanno condotto un'analisi a posteriori dello studio STEP e hanno visto che la DBP al basale non modifica gli effetti dell'abbassamento intensivo (target <130 mmHg) della SBP.

In pratica questo studio è giunto alla conclusione che non c'è stata alcuna prova che l'abbassamento intensivo della SBP abbia avuto un effetto negativo sugli esiti delle malattie cardiovascolari in pazienti ipertesi con DBP bassa al basale.

Per approfondire

Si tratta di un'analisi post hoc dello studio STEP. I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale a gruppi di trattamento intensivo (da 110 a <130 mmHg) o gruppi di trattamento standard (da 130 a <150 mm Hg). L'outcome composito dell'abbassamento intensivo della BP (ictus, sindrome coronarica acuta, insufficienza cardiaca acuta scompensata, rivascolarizzazione coronarica, fibrillazione e morte cardiovascolare), di evento cardiaco maggiore (un composito dei singoli componenti ad eccezione dell'ictus) e la mortalità per tutte le cause sono stati analizzati in base alla DBP basale sia come categoria che come variabile continua.

Risultati

Gli 8.259 partecipanti avevano un'età media di 66,2±4,8 anni e il 46,5% erano uomini. I partecipanti con DBP più bassa erano leggermente più anziani e avevano una maggiore storia di malattie cardiovascolari, diabete e iperlipidemia. All'interno di ciascun quartile di riferimento della DBP, la media raggiunta della DBP era più bassa nel gruppo trattamento intensivo rispetto a quello standard.

Gli effetti dell'abbassamento intensivo della BP non sono stati modificati dalla DBP basale come variabile continua o come variabile categorica (quartili, o <70, da 70 a <80, e ≥80 mm Hg; tutti i valori P per l'interazione >0,05).

Dalla discussione

...Diverse analisi indicano l'esistenza di un limite inferiore oltre il quale la riduzione del DBP sarebbe dannosa, vale a dire, la cosiddetta curva J tra DBP e rischio cardiovascolare (vedi studio ALLHAT e INVEST)

Prima l'uovo o la gallina?

Da un punto di vista meccanicistico, questo sarebbe plausibile, perché la perfusione coronarica avviene durante la diastole e un'eccessiva diminuzione della DBP può comprometterla soprattutto in situazioni già deficitarie o borderline. Il che può favorire le complicazioni cardiache.

Peggio ancora, l'aumento della domanda di ossigeno miocardico causato dall'ipertrofia ventricolare sinistra indotta dall'ipertensione può esacerbare lo squilibrio tra domanda e offerta quando la perfusione è compromessa.

Ed è questo il punto: i danni imputati ad un eccessivo abbassamento della DBP sono dovuti all'eccessivo abbassamento o principalmente al danno preesistente?

Infatti ci sono prove crescenti che confutano l'esistenza di una curva J. Un'analisi secondaria dello studio SPRINT ha dimostrato che gli effetti benefici dell'abbassamento intensivo della BP non differivano secondo la DBP al basale. Sebbene la media della DBP raggiunta sia stata di <60 mm Hg nel gruppo trattamento intensivo nel quintile DBP di base più basso (DBP basale <68 mm Hg), l'abbassamento intensivo della SBP è stato comunque sempre vantaggioso per i partecipanti.

Inoltre, un'analisi di 2.646 partecipanti allo SPRINT con insufficienza renale cronica ha evidenziato che gli effetti benefici dell'abbassamento aggressivo della BP sugli esiti compositi primari e la mortalità per tutte le cause non sono stati modificati dalla DBP basale.

Dichiarano gli AA: “ Nel nostro studio abbiamo trovato risultati simili sul fatto che gli effetti dell'abbassamento intensivo della BP <130 mmHg non sono stati influenzati dalla DBP al basale, suggerendo quindi che una DBP di base bassa non dovrebbe costituire un ostacolo all'adozione di un'intensa strategia di riduzione della SBP.” .

Anche perché “ la relazione a forma di J riportata in precedenza risulta viziata da vari fattori confondenti e bias di selezione.” Di recente, diversi studi di randomizzazione mendeliana hanno esaminato la relazione causale e hanno trovato un rapporto lineare tra DBP ed eventi cardiovascolari. Questi risultati suggeriscono che non è la DBP, ma il processo di base a provocare l’aumento del rischio.

....Per quanto riguarda i risultati in termini di sicurezza, lo studio ha riscontrato che l’incidenza di ipotensione era significativamente più alta nel gruppo di trattamento intensivo rispetto al gruppo “trattamento standard” nel quartile più basso. Ma questo assai probabilmente perché i partecipanti erano in genere più anziani e con maggiori probabilità di avere comorbidità e situazioni che possono aver contribuito alla loro bassa DBP e quindi all’aumento del rischio di eventi avversi. Tuttavia, a differenza dei risultati dell’analisi dello SPRINT “abbiamo riscontrato che la DBP media durante il periodo di follow-up era leggermente superiore alla DBP basale nel quartile più basso. Questo può essere imputabile a varie cause (la popolazione dello STEP era più giovane e meno compromessa dal punto di vista CV di quella dello studio SPRINT, e poi era in trattamento, per cui è possibile che la DBP basale misurata alla visita di randomizzazione in alcuni pazienti sia stata farmacologicamente indotta e corretta).

La DBP non causa ma conseguenza di una difficile situazione cardiaca

Tuttavia, sono necessarie ulteriori indagini per determinare l’associazione tra gli effetti dell’abbassamento intensivo della BP e la DBP al basale o durante il periodo di follow-up.

Limiti

Non è stato possibile studiare l’influenza di una DBP estremamente bassa sugli effetti dell’abbassamento intensivo della BP. Poi, il follow-up dello studio STEP è stato relativamente breve (3,34 anni di media). Inoltre questo studio ha potenza statistica limitata a causa delle ridotte dimensioni del campione e il numero assoluto di eventi di esito in ciascun sottogruppo. Infine, si tratta di un’analisi post hoc; pertanto, i risultati dovrebbero essere interpretati come esplorativi e richiedono ulteriori investigazioni.

In conclusione, questo studio non ha trovato alcuna associazione tra la DBP basale con gli effetti dell’abbassamento intensivo della SBP nei pazienti con ipertensione, per cui una DBP più bassa non dovrebbe essere un ostacolo al controllo intensivo della SBP.

Influence of Baseline Diastolic Blood Pressure on the Effects of Intensive Blood Pressure Lowering: Results From the STEP Randomized Trial

Yang e coll

December 2023 Hypertension. 2023;80:2572–2580. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21892

5. Dispositivi di misurazione della pressione arteriosa senza bracciale: revisione e dichiarazione del gruppo di lavoro della Società Europea dell'Ipertensione sul monitoraggio della pressione arteriosa e sulla variabilità cardiovascolare

È ancora presto per un uso routinario e standardizzato

Questa dichiarazione di consenso del gruppo di lavoro sul monitoraggio della pressione arteriosa e sulla variabilità cardiovascolare della Società Europea dell'Ipertensione (ESH) mira a presentare i diversi tipi di tecnologie per la misurazione della BP senza bracciale, descriverne i potenziali usi, discutere le questioni relative alla valutazione e alla validazione della loro accuratezza e fornire raccomandazioni per l'uso clinico, pratica e prospettive future. Un panel internazionale di 24 esperti ha lavorato in piccoli gruppi per preparare le bozze della dichiarazione, che è stata poi rivista dagli esperti con l'obiettivo di raggiungere un consenso su tutti gli aspetti dello stato attuale delle tecnologie per la misurazione della BP senza bracciale riguardo al loro potenziale utilizzo nell'ipertensione clinica.

Premessa

La classica rilevazione della pressione arteriosa (BP) col bracciale presenta due importanti limiti. Innanzitutto, fornisce solo misurazioni intermittenti e in condizioni statiche, e non è quindi in grado di rilevare e registrare i cambiamenti rapidi e dinamici della BP in risposta alle sfide fisiche e mentali della vita quotidiana. In secondo luogo, l'uso di un bracciale introduce errori relativi alle sue dimensioni, forma e posizionamento, e la compressione dell'arto durante il gonfiaggio può allertare l'utente e indurre ansia e disagio durante le attività quotidiane e il sonno. Questi fattori possono influenzare il livello della BP misurata e sono motivo della ricerca di nuove tecnologie di misurazione. Recentemente sono quindi stati sviluppati diversi approcci che utilizzano tecnologie senza bracciale per misurare la BP, sulla base di sensori, elaborazione del segnale e algoritmi incorporati in dispositivi indossabili, smartphone, dispositivi tascabili o altri tipi di dispositivi, che siano in grado di effettuare le registrazioni in modo comodo e continuo con un intervento minimo da parte dell'utente.

Questi dispositivi hanno degli innegabili vantaggi:

- in primo luogo, possono rilevare rapidi cambiamenti della BP durante le attività quotidiane e durante il sonno.
- In secondo luogo, evitano l'uso del bracciale e i relativi problemi e possono registrare la BP senza che l'utente sia a conoscenza della misurazione poiché non vi è alcun gonfiamento del bracciale.

Pertanto, i dispositivi senza bracciale potrebbero fornire informazioni dettagliate e imparziali sui modelli e sulla variabilità della pressione arteriosa circadiana. Inoltre, evitando il gonfiamento del bracciale, i dispositivi senza bracciale possono essere particolarmente utili al lavoro e durante la notte, perché non disturbano il sonno. Possono essere utili anche per il monitoraggio continuo della pressione arteriosa nelle unità di terapia intensiva o durante l'anestesia, e in pazienti con aritmie, ipotensione/sincope e altre condizioni transitorie che influenzano i livelli e la variabilità della BP.

L'altra faccia della medaglia è però che possono segnalare valori transitori di pressione eccessivamente elevati durante le attività della vita quotidiana, probabilmente innocui se durano per un breve periodo ma che possono causare ansia e persino visite cliniche o di emergenza non necessarie.

Comunque le tecnologie di misurazione della BP senza bracciale integrate nei dispositivi indossabili e negli smartphone possono migliorare la consapevolezza e il trattamento precoce dell'ipertensione nella popolazione generale. Possono anche facilitare l'automonitoraggio, migliorando così l'aderenza al trattamento e il controllo della BP a lungo termine.

Sul mercato sono ora disponibili molti dispositivi per la misurazione della pressione senza bracciale che utilizzano tecnologie diverse e hanno destinazioni d'uso diverse, e tutti i fornitori sostengono di fornire misurazioni accurate della BP. Considerato il potenziale impegnativo dei nuovi approcci della misurazione senza bracciale, alcuni ricercatori, medici, pazienti e la popolazione in genere sono ansiosi di utilizzarli, nonostante la ancora scarsa comprensione dei loro limiti e delle problematiche particolari nella valutazione della loro accuratezza. La speranza che questi dispositivi possano essere superiori a quelli tradizionali e possano infine sostituirli sta incoraggiando gli sviluppi nella tecnologia e nella bioingegneria. Di conseguenza, ne sono già disponibili molti. Il problema è che ciò è dovuto principalmente a interessi finanziari piuttosto che scientifici, con le conseguenze che possiamo immaginare.

Il messaggio

Questa dichiarazione del gruppo di lavoro sul monitoraggio della pressione arteriosa e la variabilità cardiovascolare della Società Europea dell'Ipertensione presenta i tipi di tecnologie per la misurazione della BP senza bracciale, i problemi nella loro validazione e le raccomandazioni per la pratica clinica.

I monitor della pressione arteriosa senza bracciale costituiscono un gruppo ampio ed eterogeneo di nuove tecnologie e di dispositivi, previsti per diversi usi, ma bisogna premettere che presentano specifici problemi di precisione, che rendono i protocolli di validazione stabiliti per i dispositivi per misurare la BP con bracciale inadeguati per la loro validazione. Nel 2014, l'Institute of Electrical and Electronics Engineers ha pubblicato uno standard per la validazione dei dispositivi per la misurazione della BP senza bracciale e l'Organizzazione internazionale per la standardizzazione sta attualmente sviluppando un altro standard.

La validazione di questo tipo di dispositivi dovrebbe affrontare questioni legate alla necessità di calibrazione del bracciale individuale, alla stabilità delle misurazioni dopo la calibrazione, alla capacità di monitorare le variazioni della BP e all'implementazione della tecnologia di apprendimento automatico. Potrebbero essere prese in considerazione anche indagini cliniche sul campo e dovrebbero essere indagate le questioni riguardanti l'implementazione clinica delle letture della BP senza bracciale.

In definitiva, i dispositivi per la misurazione della BP senza bracciale hanno un notevole potenziale per cambiare la diagnosi e la gestione dell'ipertensione. Tuttavia, è necessario affrontare attentamente le questioni fondamentali relative alla loro accuratezza, prestazione e implementazione prima di poterli raccomandare per l'uso clinico corrente.

Per approfondire, vi proponiamo alcuni capitoli

Riepilogo delle tecnologie per la misurazione della pressione arteriosa senza bracciale

Le tecnologie che richiedono la calibrazione del bracciale dell'utente attualmente sul mercato si basano principalmente su PWA o PTT (vedi tabella) e sono disponibili in diverse forme. L'uso previsto di ciascun monitor deve essere letto con attenzione, poiché

una misurazione accurata può essere possibile solo in circostanze limitate (ad esempio solo se l'utente rimane immobile). Le tecnologie che non richiedono la calibrazione da parte dell'utente presentano proposte tecnologiche impegnative; l'elaborazione video facciale, la pressione oscillometrica delle dita, gli ultrasuoni e il controllo del volume sono ancora nelle fasi iniziali della ricerca e potrebbero anche non arrivare sul mercato.

Dalla tabella 1 modificata. Riepilogo delle metodiche di rilevazione della pressione senza bracciale

Categoria	Metodica	Vantaggi	Svantaggi	Evidenze	
Richiede la calibrazione del bracciale da parte dell'utente <i>(stima delle variazioni della pressione arteriosa)</i>	PTT (Pulse Transit Time) ¹	Continuo; senza l'intervento dell'utente; non disturba	Continuo; senza l'intervento dell'utente; non disturba Sensore singolo	Due siti di misurazione Molti studi pubblicati Monitor a contatto approvati dalle normative, calibrati per bracciale	
	PWA (Analisi dell'onda di polso)		Sensore singolo	Potrebbe non funzionare bene in molte persone	
	Elaborazione video facciale		Dispositivo ampiamente disponibile (smartphone)	Forma dell'onda di insufficiente qualità	
Non richiede la calibrazione del bracciale da parte dell'utente <i>(valori stimati della pressione arteriosa)</i>	Oscillometrico con pressione del dito	Calibrazione non necessaria; teoria solida (potrebbe funzionare in molti individui)	Dispositivo ampiamente disponibile (smartphone) Azione dell'utente	Pochi studi pubblicati	
	Ultrasuoni		Misurazione PP centrale		richiede un operatore
	Controllo del volume		Continua		Disturba (intorpidimento delle dita)

Problemi di accuratezza della misurazione

Come accennato in precedenza, i misuratori di pressione senza bracciale costituiscono un gruppo ampio ed eterogeneo di nuove tecnologie e dispositivi, che forniscono misurazioni continue o intermittenti.

Questi dispositivi sembrano avere problemi di precisione specifici, che non sono presenti con i bracciali convenzionali. Essi potrebbero essere correlati alla necessità di calibrazione del bracciale del singolo utente e quindi all'importanza unica di monitorare le variazioni della BP in un individuo, alla stabilità delle misurazioni dopo la calibrazione o all'implementazione della tecnologia di apprendimento automatico.

¹ Il tempo di transito del polso si riferisce al tempo impiegato da un'onda del polso per viaggiare tra due siti arteriosi. La velocità con cui viaggia questa onda di pressione arteriosa è direttamente proporzionale alla pressione arteriosa. In pratica si misura il tempo ritardo tra l'ECG e la fotopleletismografia delle dita (PPG) [«tempo di arrivo dell'impulso delle dita»] (PAT)». Il surrogato PAT del dito traccia meglio la SBP rispetto a DBP, ma può cambiare indipendentemente da BP tramite variazioni del periodo di pre-eiezione e contrazione della muscolatura liscia mediata da attività nervosa simpatica variabile nelle arterie distali del braccio.

Calibrazione e variazioni della pressione arteriosa

La maggior parte dei monitor della pressione arteriosa senza bracciale richiede una calibrazione iniziale e periodica per il singolo utente, utilizzando un monitor della con bracciale convenzionale per la parte superiore del braccio. Quindi viene utilizzato un algoritmo proprietario per tenere traccia delle variazioni della BP rispetto alla pressione di calibrazione. Pertanto, questi sono essenzialmente dispositivi di "monitoraggio" della BP piuttosto che "misurazione" e la domanda principale è se questi dispositivi possano monitorare accuratamente le fluttuazioni fisiologiche della BP. È pertanto necessaria una procedura di test per verificare se il dispositivo senza bracciale sia in grado di monitorare accuratamente le variazioni della BP:

La maggior parte dei monitor della pressione arteriosa senza bracciale richiede una calibrazione iniziale e periodica

Stabilità

I produttori di dispositivi senza bracciale che richiedono la calibrazione del bracciale dell'utente raccomandano una ricalibrazione periodica (ad esempio dopo alcune settimane).

Apprendimento automatico

La tecnologia di apprendimento automatico utilizza parametri noti per essere correlati ai livelli di BP (età, sesso, altezza corporea, peso, ecc.) oltre alla componente emodinamica (misurazione effettiva senza bracciale) per misurare in modo attendibile la BP. Pertanto, la lettura della BP visualizzata dal dispositivo senza bracciale si basa su due componenti, cioè una componente demografica del paziente e una componente emodinamica misurata. Spesso non è noto in che misura la lettura della BP visualizzata sia influenzata da ciascun componente.

NB

È importante valutare le prestazioni di questi dispositivi senza la componente emodinamica ("dispositivo di base"), come un algoritmo che genera valori di BP basati esclusivamente sui parametri demografici del soggetto.

Problemi di presentazione dei dati

Poiché non esiste un protocollo ampiamente condiviso per la convalida dei dispositivi senza bracciale, gli studi pertinenti non hanno utilizzato un modo standard per riportare e presentare i dati che documentano l'accuratezza della misurazione. La maggior parte degli studi fornisce tabelle con i criteri dello standard universale AAMI/ESH/ISO che, come già accennato, sono inadeguati per molti dispositivi senza bracciale. Tuttavia, la presentazione dei dati e le cifre sono importanti per dimostrare le prestazioni dei dispositivi BP.

Protocolli di validazione

In sintesi, la validazione clinica dei dispositivi per la misurazione della BP senza bracciale è diversa e più complessa di quella dei dispositivi con bracciale e lo sviluppo di uno standard universale per la validazione di tali dispositivi è un compito difficile. Ripetiamo che gli standard sviluppati per i dispositivi BP con bracciale sono notoriamente inadeguati per i dispositivi senza bracciale. Tutti i dispositivi che forniscono letture della BP destinati allo screening (persone sane) o al monitoraggio a lungo termine (persone con ipertensione), devono soddisfare standard di precisione ragionevoli, poiché sia la sottostima che la sovrastima della BP possono avere gravi conseguenze sulla salute degli utenti

La validazione clinica dei dispositivi per la misurazione della BP senza bracciale è diversa e più complessa di quella dei dispositivi con bracciale

TABELLA -

Elementi chiave per studi di validazione di dispositivi di misurazione della pressione sanguigna indossabili senza bracciale intermittente che richiedono la calibrazione del bracciale dell'utente.

Dalla tabella 4, modificata

Metodo di riferimento: misurazione auscultatoria manuale

Fasi di validazione:

- A. immediatamente dopo la calibrazione
- B. Dopo aver indotto diversi cambiamenti della BP
- C. Nelle diverse posture del corpo (sdraiato, seduto, in piedi)
- D. Immediatamente prima della ricalibrazione consigliata

Le dichiarazioni di consenso e le raccomandazioni conclusive sono le seguenti:

1. La misurazione della BP senza bracciale è un campo in rapida crescita e molto promettente con un notevole potenziale per migliorare la consapevolezza, la gestione e il controllo dell'ipertensione.
2. I monitor della BP senza bracciale utilizzano una varietà di nuove tecnologie diverse, spesso richiedono la calibrazione del bracciale individuale da parte dell'utente e hanno usi previsti diversi.
3. Le tecnologie per la misurazione della pressione arteriosa senza bracciale presentano problemi di accuratezza specifici, che sono diversi e più complessi rispetto a quelli dei dispositivi per pressione arteriosa con bracciale, e i dati dovrebbero essere presentati in modo informativo.
4. Esiste un urgente bisogno di sviluppare uno standard di accuratezza accettato a livello internazionale, che sia specifico per la validazione dei dispositivi per la misurazione della pressione arteriosa senza bracciale.
5. L'utilità clinica dei dispositivi per la misurazione della BP senza bracciale deve essere dimostrata anche nelle persone sane e in quelle con ipertensione sospetta o diagnosticata quando applicati insieme o in sostituzione dei metodi di misurazione attualmente raccomandati.
6. Fino a quando le domande di ricerca di cui sopra non saranno adeguatamente affrontate, i dispositivi per misurazione della pressione arteriosa senza bracciale non dovrebbero essere utilizzati per la valutazione o la gestione dell'ipertensione nella pratica clinica.

Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure

Monitoring and Cardiovascular Variability

Consensus Document

Stergiou et al.... and Paolo Palatini, on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability

J Hypertens 2022;40:1449–1460 DOI:10.1097/HJH.0000000000003224

6. Mortalità e morbilità tra i soggetti ipertesi che ricevono un diuretico, un ACE inibitore o un calcio-antagonista

Un'analisi secondaria di uno studio clinico randomizzato

Il rischio relativo a lungo termine dei trattamenti antipertensivi per quanto riguarda mortalità e morbilità non è ancora del tutto chiaro

Premessa

L'Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) era uno studio clinico multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo, che confrontava il trattamento antipertensivo iniziale con un bloccante dei canali del calcio (amlodipina), un ACE inibitore (lisinopril) o un α -bloccante (doxazosina), tutti confrontati con un diuretico di tipo tiazidico (clortalidone) per l'esito composito di malattia coronarica (CHD) fatale o infarto miocardico (IM) non fatale.

Confrontato con il gruppo clortalidone, il gruppo amlodipina ha avuto un tasso più elevato di insufficienza cardiaca (HF) e il gruppo lisinopril ha avuto tassi più elevati di malattie cardiovascolari (CVD), ictus e HF. Non sono state rilevate differenze significative tra i 3 gruppi di trattamento per l'esito primario e la mortalità per tutte le cause. Il braccio doxazosina è stato interrotto anticipatamente a causa di una maggiore incidenza di eventi cardiovascolari.

I partecipanti agli altri 3 gruppi sono stati seguiti per una media di 4,9 anni (DS 1,3), con tassi di outcome primari a 6 anni per 100 persone compresi tra 11,3 e 11,5.¹

Un recente studio ha riportato gli esiti di mortalità e morbilità dei partecipanti ALLHAT durante un periodo compreso tra 8 e 13 anni dopo la randomizzazione utilizzando dati in-trial più dati post-trial provenienti da database amministrativi per valutare gli effetti a lungo termine del trattamento antipertensivo di prima fase. Durante il periodo successivo allo studio, non sono state rilevate differenze significative tra i 3 gruppi di trattamento per l'outcome primario. *Rispetto al clortalidone, il rischio di scompenso cardiaco era maggiore per il gruppo amlodipina e il rischio di mortalità per ictus era maggiore per il gruppo lisinopril (in particolare per i partecipanti neri).*

Gli AA hanno collegato i dati per ottenere ulteriori 11 anni di dati amministrativi passivi dall'ultimo rapporto, per un totale di 19-24 anni di follow-up dopo la randomizzazione. Si è mirato a determinare se i suddetti effetti legacy (cioè le differenze osservate durante lo studio) persistessero dopo lo studio e se l'aumento dell'incidenza di eventi derivante da un follow-up più lungo portasse a una potenza sufficiente per rilevare differenze tra i gruppi di randomizzazione.

Il messaggio

Non è chiaro se nel rischio a lungo termine esista una differenza di mortalità e morbilità per gli adulti con ipertensione che iniziano uno dei tre trattamenti antipertensivi: diuretico tiazidico, calcio-antagonista, o inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE.i)

In questa analisi secondaria prespecificata dei risultati di 32.804 partecipanti a uno studio clinico randomizzato e post-esperimento fino a 23 anni dopo, non è stata riscontrata alcuna differenza significativa nella mortalità dovuta a malattie cardiovascolari tra i 3 gruppi di trattamento antipertensivo. Tuttavia, vi è stato un aumento del rischio di ictus per gli ACE inibitori rispetto ai diuretici; dopo aver tenuto conto di confronti multipli, questo aumento del rischio non era più significativo.

Il follow-up a lungo termine supporta quindi i principali risultati secondo cui il gruppo dei diuretici aveva outcome cardiovascolari simili ma il gruppo degli ACE i aveva un rischio di mortalità per ictus più elevato.

Per approfondire

Questa analisi secondaria pre-specificata dello studio ALLHAT, uno studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco, con partecipanti di età pari o superiore a 55 anni con diagnosi di ipertensione e almeno un altro fattore di rischio di malattia coronarica li ha seguiti per un massimo di 23 anni, dal 23 febbraio 1994 al 31 dicembre 2017. I partecipanti allo studio erano collegati con database amministrativi per la mortalità post-trial (N = 32.804) e gli esiti di morbilità (n = 22.754). L'analisi statistica è stata eseguita da gennaio 2022 a ottobre 2023.

I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale a ricevere un diuretico di tipo tiazidico (n = 15.002), un CCB (n = 8898) o un ACE inibitore (n = 8904) per un follow-up pianificato durante lo studio di circa 4-8 anni e un follow-up passivo post-esperimento fino a 23 anni.

L'endpoint primario era la mortalità dovuta a malattie cardiovascolari (CVD).

Gli endpoint secondari includevano mortalità per tutte le cause, malattie cardiovascolari combinate fatali e non fatali (morbilità) e mortalità e morbilità per malattia coronarica, ictus, insufficienza cardiaca, malattia renale allo stadio terminale e cancro.

- Sono stati seguiti per la mortalità per tutte le cause 32.804 partecipanti di età media 66,9 anni (DS 7,7)
 - 53,1% uomini
 - 35,9% neri
- è stato seguito per CVD fatale o non fatale fino al 2017¹ un sottogruppo di 22.754 partecipanti di età media 68,7 anni (DS 7,2); 56,1% donne; e 36% neri

A 23 anni dopo la randomizzazione i tassi di mortalità per malattie cardiovascolari per 100 persone erano

- 23,7 diuretici
- 21,6 CCB
- 23,8 ACE inibitori

- AHR, 0,97² per CCB vs diuretico
- AHR, 1,06³ per ACE inibitore vs diuretico.

***HAR: Hazard Ratio Aggiustato**

I rischi a lungo termine della maggior parte degli outcome secondari erano simili tra i tre gruppi.

Outcome secondari

Rispetto al gruppo dei diuretici, il gruppo degli ACE inibitori ha avuto

- un aumento del rischio di mortalità per ictus del 19% (AHR, 1,19⁴ e
- un aumento del rischio combinato di ictus ospedaliero fatale e non fatale dell'11% AHR: 1,11⁵.

Conclusioni In questa analisi secondaria di uno studio clinico randomizzato in una popolazione adulta con ipertensione e fattori di rischio di malattia coronarica, la mortalità cardiovascolare è stata simile tra tutti e 3 i gruppi. Gli ACE inibitori hanno

¹ follow-up medio [SD], 13,7 [6,7] anni; follow-up massimo, 23,9 anni

² 95%CI da 0,89 a 1,05

³ 95%CI da 0,97 a 1,15

⁴ 95%CI da 1,03 a 1,37

⁵ 95%CI da 1,03 a 1,20

aumentato il rischio di esiti di ictus dell'11% rispetto ai diuretici e questo effetto è persistito ben oltre il periodo di prova.

Dalla discussione

Il presente studio utilizza diversi database nazionali per ottenere risultati clinici a lungo termine in un sottogruppo di partecipanti ALLHAT. Il follow-up post-esperimento dei partecipanti ALLHAT è stato ottenuto collegando i dati dello studio con i dati Medicare del CMS dal 2002 al 2006. Diversi studi hanno utilizzato questi dati quadriennali dati post-esperimento per esaminare il rischio di mortalità, scompenso cardiaco, ictus, ESRD e fratture dell'anca e del bacino. Tuttavia, il periodo post-esperimento di 4 anni è stato breve. Non è ancora noto se qualcuno degli effetti ereditati dall'originale persista o diminuisca o se ne emergeranno di nuovi nei prossimi 10 anni o oltre.

L'uso dei dati amministrativi ha guadagnato sempre più popolarità negli studi clinici ed è stato riconosciuto dalla Food and Drug Administration statunitense come importante per promuovere lo sviluppo di prodotti terapeutici. L'accertamento di questi risultati post-esperimento a lungo termine in uno studio ampio come ALLHAT utilizzando metodi tradizionali sarebbe stato molto costoso e dispendioso in termini di risorse. Sebbene limitato, l'uso di dati amministrativi ha reso fattibile questo tipo di analisi.

Utilità dei dati amministrativi

Contrariamente alle analisi sperimentali e a quelle a 8-13 anni, “ora abbiamo osservato che il gruppo lisinopril presentava un aumento del rischio di mortalità per malattia renale emerso dopo circa 13 anni dalla randomizzazione, ma questo effetto era attenuato dopo aggiustamento per le variabili di base. Durante il periodo dello studio, il lisinopril è stato associato a un rischio più elevato di ictus, che è persistente durante i periodi di follow-up, Pertanto, questa differenza osservata è principalmente attribuita alla differenza nello studio, sebbene l'interazione con il periodo dello studio non sia stata significativa. “

Nel complesso, gli attuali risultati post-trial estesi suggeriscono che non vi è alcuna differenza significativa tra lisinopril e clortalidone per l'esito CVD.

Durante il periodo dello studio, il lisinopril è stato associato a un rischio più elevato di ictus, che è persistente durante i periodi di follow-up

Limiti

Questa analisi presenta alcune importanti limitazioni simili all'ultimo rapporto di follow-up.

- In primo luogo, i partecipanti potrebbero aver interrotto il farmaco di randomizzazione una volta aperto il cieco. Lo smascheramento potrebbe anche aver portato a bias.
- In secondo luogo, per problemi procedurali i soggetti nelle coorti di morbilità e mortalità potrebbero non essere rappresentativi della popolazione generale. Tuttavia, non sono state notate differenze significative nella distribuzione demografica di base misurata per questa coorte rispetto allo studio completo.
- In terzo luogo, l'uso di farmaci antipertensivi post-esperimento non è noto tra il completamento dello studio (2002) e il 2006, ed è possibile il crossover o la regressione a farmaci più simili, il che potrebbe diluire le distinzioni terapeutiche originali tra i 3 gruppi di randomizzazione.
- In quarto luogo, i dati sulla pressione sanguigna e di laboratorio non sono stati ottenuti dopo lo studio.
- In quinto luogo, dopo l'aggiustamento per confronti multipli, nessuna delle analisi era statisticamente significativa.

Nota personale: l'alta percentuale di neri potrebbe aver influenzato i risultati in quanto, come è noto, i neri rispondono poco agli ACE.I.

Mortality and Morbidity Among Individuals With Hypertension Receiving a Diuretic, ACE Inhibitor, or Calcium Channel Blocker A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial

Yamal e coll. JAMA Network Open. 2023;6(12):e2344998. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.44998
December 4, 2023 1/14

7. Acido urico e ipertrofia ventricolare sinistra: una meta-analisi di genere di studi ecocardiografici

BMI, Body Mass Index

BP, Blood Pressure

CI, Confidence Interval

GFR, Glomerular Filtration Rate

LV, Left Ventricular

LVH, Left Ventricular Hypertrophy

LVMI, left ventricular mass index

OR, Odd Ratio

SD, standard deviation

SE, Standard Error

SMD, Standard Means Difference

SUA, Serum Uric Acid

L'Ipertrofia ventricolare sinistra (LVH), definita dall'elettrocardiogramma o, più precisamente, con tecniche di imaging come l'ecocardiografia e la RMN rappresenta un potente marcatore del rischio CV che riflette alterazioni strutturali e funzionali indotte da fattori emodinamici e non emodinamici che operano in un ampio spettro di malattie. Come segno cardinale di danno d'organo subclinico, è considerata una fase intermedia tra l'esposizione a fattori di rischio e insorgenza di eventi cardiovascolari.

I meccanismi alla base del rimodellamento dell' LVH sono stati indagati da una quantità impressionante di studi clinici negli ultimi cinquant'anni; comunque, l'ipertensione, aumentando il post-carico ventricolare, rappresenta uno dei principali meccanismi responsabili della LVH.

L'accumularsi di evidenze, tuttavia, avvalorava l'opinione che stimoli non emodinamici come fattori di crescita, citochine e neuro-ormoni (ad es. angiotensina II, endotelina I, catecolamine, aldosterone, fattore di crescita insulino-simile) e la predisposizione genetica/di genere, nel complesso, giochino un ruolo chiave in questo processo dinamico.

Negli ultimi anni è stata prestata un'attenzione crescente ai possibili effetti diretti e indiretti dell'acido urico sierico (SUA) sulla funzione e la struttura cardiaca. Indagini sperimentali e cliniche, infatti, ha dimostrato che il SUA, il prodotto finale di purine alimentari o endogene, compromettendo la generazione di ossido nitrico e la funzione endoteliale, può attivare i mediatori dell'infiammazione e la proliferazione della cellula muscolare liscia, e infine promuovere l'LVH. Nonostante ciò, il legame fisiopatologico di fondo tra SUA e LVH non è emerso in modo inequivocabile nei numerosi studi ecocardiografici che hanno esplorato questo argomento in diversi contesti clinici.

In più, sono emerse differenze di genere nei marcatori dell'LVH. Alla luce delle crescenti evidenze che suggeriscono che le donne hanno maggiori probabilità di sviluppare LVH rispetto agli uomini di fronte all' esposizione a fattori di rischio cardiovascolare, gli AA hanno ipotizzato che l'iperuricemia possa avere un impatto diverso sulla sviluppo di LVH tra i sessi. Così, è stata effettuata una metanalisi di studi ecocardiografici per fornire dati sul rapporto tra SUA e massa LV (LVM) attraverso un'analisi basata sul genere.

Il messaggio

Evidenze basate sul genere sull'associazione tra SUA e LVH, valutata mediante ecocardiografia, si basa ancora su singoli studi. Così, gli AA hanno eseguito una meta-analisi di studi ecocardiografici al fine di fornire informazioni aggiornate ed esaurienti su questo argomento.

La metanalisi ha riscontrato una relazione diretta e progressiva tra SUA e LVMI. Rispetto ai soggetti con bassi livelli di SUA sia quelli con valori intermedi che alti avevano livelli di LVMI significativamente più elevati. Al contrario, non si è riusciti a trovare un aumento parallelo dei livelli di LVMI e SUA negli uomini

Per approfondire

Metodi: PubMed, OVID-MEDLINE e Cochrane i database delle biblioteche sono stati analizzati per effettuare ricerche in lingua inglese di articoli pubblicati dall'inizio fino al 31 marzo, 2023.

Risultati:

Sei studi, con 2791 soggetti normotesi e ipertesi sono stati presi in considerazione. Nelle donne, l'aumento dei valori di SUA è stato associato a valori progressivamente più alti dell'età, del BMI e della SBP. Questo non si è verificato negli uomini. Nelle donne, la metanalisi che confronta l'LVMI nel gruppo SUA basso rispetto a quello alto ha mostrato un LVMI aggregato più elevato nel gruppo con alto SUA. ¹Al contrario, negli uomini non è stata riscontrata una differenza statistica tra il gruppo con SUA basso e gruppo con SUA elevato. ²

Conclusioni:

Questa metanalisi suggerisce che l'iperuricemia fa presagire la probabile presenza di un aumento LVMI nelle donne ma non negli uomini. Tuttavia, siccome l'iperuricemia nella popolazione aggregata femminile, diversamente dagli uomini, è stata associata a un'età più avanzata, a un indice di massa corporea più elevato e alla SBP, questi risultati non depongono a favore di un'analisi del ruolo del SUA nel processo di rimodellamento del ventricolo sinistro nelle donne.

Dalla discussione

Se l'iperuricemia svolga un ruolo causale nel determinare complicanze cardiovascolari o sia un marcatore per altri fattori di rischio convenzionali come l'ipertensione, la dislipidemia, la sindrome metabolica e la disfunzione renale non è ancora definitivamente stabilito.

Per quanto riguarda il danno d'organo cardiaco subclinico, studi recenti hanno dimostrato che l'iperuricemia può attivare la proliferazione cellulare della muscolatura liscia e i mediatori dell'infiammazione, come il fattore di necrosi tumorale e stimolare le protein-chinasi attivate dai mitogeni che sono noti per promuovere il rimodellamento del ventricolo sinistro. Dal punto di vista clinico, tuttavia, le informazioni disponibili sugli effetti avversi diretti dell'iperuricemia sulla struttura del ventricolo sinistro e la funzione mancano ancora di una forte coerenza. In tale contesto, studi a favore di un'associazione indipendente tra l'iperuricemia e il danno cardiaco subclinico non sono stati confermati da altri studi, in cui questa associazione è stata persa dopo la correzione per fattori confondenti. Differente caratteristiche demografiche, cliniche e di genere sono state implicate per spiegare l'incoerenza dei risultati tra gli studi. Se il genere sia un fattore chiave nell'associazione tra iperuricemia e LVMI è ancora in gran parte controverso.

Se il genere sia un fattore chiave nell'associazione tra iperuricemia e LVMI è ancora in gran parte controverso

Anche se una spiegazione della differenza di genere nell'associazione tra SUA e LVMI esula dall'ambito di questa metanalisi si possono fare alcune considerazioni di carattere generale. Un numero crescente di prove suggerisce che le donne ipertese hanno maggiori probabilità di sviluppare il rimodellamento del ventricolo sinistro e sono meno sensibile agli effetti favorevoli dei farmaci antipertensivi sulla regressione dell'LVH, smentendo il paradigma tradizionale che gli uomini sono a maggior rischio di sviluppare danni agli organi bersaglio rispetto donne.

IPOTESI

¹ standard differenza media (SMD): 0.81_0.24, intervallo di confidenza (CI) 0,34-1,27, P<0,0001.

² SMD: 0.27_0.27, CI: _0.27/0.81, P.0.32.

È stato suggerito che gli ormoni sessuali svolgano un ruolo chiave nel determinare le differenze di genere nella cascata di eventi che portano allo sviluppo di danno d'organo. Gli estrogeni esercitano effetti favorevoli sul cuore e sui vasi arteriosi mediante vasodilatazione crescente e la disponibilità di ossido nitrico, modulando sia tono simpatico che sistema renina-angiotensina-aldosterone.

Inoltre, il progesterone contribuisce all'omeostasi della pressione arteriosa attraverso la vasodilatazione sistemica. Così, la carenza ormonale legata allo stato della menopausa aumenta la probabilità di malattie cardiovascolari sia subcliniche che conclamate.

*Ruolo degli
ormoni sessuali
nelle donne*

Parallelamente al progredire dell'età, i gruppi con SUA intermedio e alto hanno anche mostrato valori di BMI e SBP significativamente più elevati rispetto al gruppo con valori SUA bassi o normali. Data la pertinenza di questi tre fattori nello sviluppo e nella progressione del rimodellamento cardiaco, “i nostri risultati non consentono di trarre una conclusione definitiva su un associazione tra SUA e rischio di LVH.”

*Fattori confondenti
BMI
SBP
Razza etnie
Trattamenti*

Va sottolineato che diversi altri fattori possono influenzare il complesso rapporto tra SUA e LVH, come la razza, i trattamenti farmacologici (antipertensivi, antidiabetici, antiaritmici, antiuricemici, ecc.). Per quanto riguarda la razza, gli studi inclusi nella metanalisi hanno riguardato esclusivamente l'Asia e le popolazioni europee mentre risultati diversi sono stati riscontrati in popolazioni di diverse etnie (africani, afroamericani, ecc.).

In quattro dei sei studi i pazienti sono stati variamente trattati per le loro comorbidità e, quindi, una possibile influenza farmacologica sulla relazione tra SUA e LVM non può essere esclusa. È importante sottolineare che tutti gli studi hanno escluso pazienti trattati con farmaci antiuricemici.

Limiti

1. Non sono stati analizzati i dati del singolo individuo provenienti dalle banche dati originali, ma solo i risultati da documenti revisionati. E poi ci sono i limiti intrinseci delle metanalisi.
2. Tutti i dati nella presente analisi sono stati inclusi in sezioni trasversali e la relazione causale tra SUA e danni cardiaci subclinici non è stata definitivamente stabilita. Una sostanziale eterogeneità tra gli studi in questa revisione può essere in parte relative alle caratteristiche dello studio (ad es. età, regioni geografiche, piccoli studi).
3. I risultati si basano su pochi studi
4. L'analisi ha esaminato solo articoli in lingua inglese.

In conclusione, “la nostra meta-analisi suggerisce che l'iperuricemia fa presagire la probabile presenza di un aumento dell'IMV, fenotipo ecocardiografico di avversità prognostiche riconosciute nelle donne, ma non negli uomini. Se l'iperuricemia è direttamente implicata nella patogenesi danno d'organo cardiaco nelle donne o riflette interazioni con altri fattori di rischio resta da determinare.”

Uric acid and left ventricular hypertrophy: a gender-based meta-analysis of echocardiographic studies

Gherbesi e coll. Journal of Hypertension 2024, 42:109–117

8. L'indice trigliceridi/glucosio come fattore predisponente all'ictus nei pazienti ipertesi

Uno studio cinese

Premessa

L'insulino-resistenza (IR) è un fattore di rischio per l'ictus, ma è anche un marker di altri fattori di rischio di ictus come il diabete e la dislipidemia.

L'indice trigliceridi-glucosio (TyG) è stato proposto abbastanza recentemente (2008, da Simental-Mend) come una conveniente alternativa al gold standard dell'IR, addirittura con maggiore sensibilità e specificità; l'esperienza ci mostra il suo importante valore nel campo della prevenzione dell'ictus. Quindi, in qualità di biomarcatore surrogato di IR affidabile che si ottiene facilmente mediante esami del sangue e semplici calcoli, chiarire il valore predittivo dell'indice TyG e la sua possibile influenza sull'ictus sarebbe di grande significato per la salute pubblica e per le politiche sanitarie. Purtroppo permangono ancora importanti lacune di conoscenza nella relazione tra l'indice TyG e l'ictus e, per es. nessuno studio ha in realtà validato l'associazione tra l'indice TyG e l'ictus in una popolazione ipertesa. Ancora: nessuno studio ha finora esplorato in profondità i fattori che possono influenzare l'associazione tra indice TyG e ictus. Questo studio, un'analisi post-hoc di un coorte del China Stroke Primary Prevention Trial (CSPPT), cerca di colmare le lacune, mirando a convalidare l'associazione tra Indice TyG e rischio di ictus in una popolazione ipertesa cinese.

L'indice TyG è stato calcolato come

$$\frac{\text{Trigliceridi a digiuno (mg/dL)} \times \text{Glucosio a digiuno (mg/dL)}}{2}$$

2

È stata condotta un'analisi multivariata utilizzando i modelli di rischio proporzionale di Cox.

Il messaggio

Semplice e affidabile

Questo studio condotto in una popolazione cinese con ipertensione ha confermato che l'indice TyG di base si associa con un rischio significativamente aumentato di ictus e ha per la prima volta identificato un effetto modificante dell'età e dell'omocisteina. Come marker affidabile, alternativo, di IR, a basso costo che può essere ottenuti mediante esami del sangue e semplici calcoli, il TyG è adatto per studi di grandi dimensioni e scopi di screening, e potrebbe svolgere un ruolo importante nel campo della prevenzione dell'ictus in futuro.

Per approfondire

7.569 pazienti ipertesi sono stati inclusi in questo studio. Quando l'indice TyG è stato valutato in quartili, Considerando 1 il quartile 1 di riferimento (quartile 1), l'HR per ictus è stato di

- 1,04 nel quartile 2
- 1,43 nel quartile 3
- 1,45 nel quartile 4

con un test di tendenza significativo (P = 0,013).

In questo studio, un indice TyG al basale maggiore o uguale a 8,8 è risultato associato a un significativo aumento del 41% del rischio di ictus totale e un aumento del 70% del rischio di ictus ischemico.

Inoltre, è stato scoperto che l'età ha influenzato in modo significativo l'associazione di TyG con l'ictus, dove un TyG più alto era significativamente associato a un rischio più elevato di ictus solo nelle persone di età pari o superiore a 60 anni (HR: 2,15; 95%CI da 1,50 a 3,07). Ciò può essere correlato a danni vascolari accumulati a lungo termine nei pazienti più anziani popolazione ipertesa, evidenziando l'importanza di screening su larga scala nella popolazione anziana (di età pari o superiore a 60 anni più vecchio) con ipertensione. Inoltre, questo studio ha riscontrato un effetto sinergico dell'omocisteina con l'indice TyG.

In conclusione, in una popolazione ipertesa, l'indice di TyG al basale è stato associato a un rischio significativamente più elevato di ictus. Inoltre, l'età è stata un modificatore significativo dell'effetto per questa associazione.

Dalla discussione

Il presente studio è uno studio prospettico di coorte con un tempo mediano di follow-up di 4,5 anni. “Per quanto ne sappiamo, questo studio è il primo ad esplorare il valore predittivo di livelli basali dell'indice TyG al primo rischio di ictus in una popolazione e di identificare i modificatori associati.”

In questo studio, un indice TyG al basale maggiore o uguale a 8,8 è risultato associato a un significativo aumento del 41% aumento del rischio di ictus totale e un aumento del 70% del rischio di ictus ischemico in una popolazione cinese con ipertensione.

Il Framingham ha anche trovato un'associazione tra iperomocisteinemia e un aumento del rischio di malattie cardiovascolari correlata all'insulino-resistenza.

Come fattori di rischio indipendenti per l'ictus, questi risultati contribuiscono a perfezionare ulteriormente l'identificazione delle persone a rischio di ictus.

L'esatto meccanismo della relazione TyG-ictus non è chiaro, ma le prove indicano che l'indice TyG è associato ad aterosclerosi subclinica: un indice TyG più elevato è associato a un rischio del 56% di aumento dello spessore intima media della carotide comune (cIMT) e un aumento del 64,8% del rischio di progressione della placca coronarica e successivo aumento del rischio di ictus.

Come nuovo marcatore clinico per l'insulino-resistenza, il meccanismo sottostante può essere correlato al contributo dell'IR e delle malattie metaboliche correlate all'IR per lo sviluppo dell'aterosclerosi e al successivo stroke. La resistenza insulinica porta ad un'iperattivazione del sistema nervoso simpatico e del sistema renina-angiotensina, e l'aumento della ritenzione renale di sodio, che, di concerto con l'ipertensione, contribuisce allo sviluppo e alla progressione di malattie cardiovascolari come l'ictus. Pertanto, determinare la relazione tra IR e l'ictus in una popolazione ipertesa ha un'importante implicazioni cliniche e di salute pubblica.

Limiti dello studio

1. L'indice TyG è stato calcolato da un singolo risultato dell'esame del sangue al basale e l'effetto delle fluttuazioni della glicemia e i livelli di trigliceridi nel tempo non possono essere esclusi.

2. Sebbene questo studio abbia rilevato che un indice TyG superiore a 8,8 è stato associato a un rischio significativamente più elevato di ictus, sono necessari ulteriori studi per definire il cut-off ottimale per determinare il rischio di ictus
3. Lo studio è monocentrico e basato su una popolazione cinese.

Triglyceride-glucose index is associated with a higher risk of stroke in a hypertensive population

Zhang e coll.

Cardiovascular Diabetology (2023) 22:346 Page 2